FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

373

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(MENTION MÉDECINE)

PAR

CONSTANTIN PAPAFOTIS

né le 2 Avril 1901 à AGRINION (Grèce).

De la part jouée dans la Pathogénie d'Œdème Aigu du Poumon par les Troubles Vago-Sympathiques

Président de Thèse : M. le Professeur BEZANÇON

Librairie Marcel VIGNE
11 et 13, rue de l'Ecole de Médecine
PARIS (VI°)
1930

313

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(MENTION MÉDECINE)

PAR

CONSTANTIN PAPAFOTIS

né le 2 Avril 1901 à AGRINION (Grèce).

De la part jouée dans la Pathogénie d'Œdème Aigu du Poumon par les Troubles Vago-Sympathiques

Président de Thèse : M. le Professeur BEZANÇON

Librairie Marcel VIGNE
11 et 13, rue de l'Ecole de Médecine
PARIS (VI°)
1930

I. — PROFESSEURS

Le Doyen.....	M. ROGER.
	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales. ...	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LŒPER.
Hygiène et Médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée. ..	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie. .	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT. BEZANCON. ACHARD. MARCEL LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologie.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie.	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.	AUBERTIN.
Pathologie médicale.	BENARD Henri.
Physiologie.	BINET.
Chimie biologique.	BLANCHETIERE.
Pathologie chirurgicale.	BROCQ.
Pathologie médicale.	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.	CADENAT.
Pathologie médicale.	CATHALA.
Pathologie médicale.	CHABROL.
Pathologie médicale.	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.	DE GAUDAR D'ALLAINES
Physique.	DOGNON.
Pathologie médicale.	DONZELOT.
Obstétrique.	ECALLE.
Urologie.	FEY.
Pathologie expérimentale.	GARNIER.
Bactériologie.	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.	GATELLIER.
Histologie.	GIROUD.
Pathologie médicale.	HARVIER.
Anatomie.	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Hygiène.	JOANNON.
Chimie biologique.	LABBE Henri.
Parasitologie.	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-Laryngologie.	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.	LEVEUF.
Pathologie médicale.	LIAN.
Pharmacologie.	MERCIER Fernand.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Pathologie médicale.	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.	MOURE.
Histologie.	MULON.
Anatomie Pathologique.	OBERLING.
Anatomie.	OLIVIER.
Médecine légale.	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.	PORTES.
Pathologie chirurgicale.	QUENU.
Physiologie.	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.	SEZARY.
Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT. (Pasteur).
Obstétrique.	VAUDESCAL.
Ophtalmologie.	VELTER.
Histologie.	VERNE.
Obstétrique.	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie.	BUSQUET.
Obstétrique.	GUENIOT. LEQUEUX.
Parasitologie.	NEVEU-LEMAIRE.
Physique.	ZIMMERN.
Obstétrique.	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale.	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale.	AUVRAY.
Clinique chirurgicale.	CHEVASSU.
Clinique médicale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale.	LE LORIER.
Clinique médicale.	LERI.
Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.	PROUST.
Clinique chirurgicale.	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS.

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE, agrég.
Stomatologie.	FREY.
Education physique.	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture.	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Pere et a ma Mere

A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Professeur de clinique médicale

(Hôpital St-Antoine)

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a recueilli paternellement dans son service.

Humble témoignage de ma respectueuse admiration et de ma profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Si la symptomatologie de l'œdème aigu du poumon est actuellement bien établie, par contre il reste encore une certaine obscurité dans sa pathogénie qui est l'objet de discussions diverses et de théories multiples.

Bien que les travaux de Vaquez, Lian, Gallavardin et Laubry aient montré qu'on peut considérer l'œdème aigu du poumon comme un accident paroxystique de l'insuffisance ventriculaire gauche, il reste cependant à expliquer le rôle du système nerveux dans la production de l'œdème aigu, rôle qui avait été déjà signalé par Merklen

Dans un cas d'œdème aigu du poumon du service du Pr Bezançon et qui a été l'objet d'une de ses leçons cliniques, ce rôle de l'élément nerveux a été mis en évidence par MM. Bezançon et A. Jacquelin(1) qui nous ont conseillé de prendre cette étude comme objet de notre thèse.

---

(1) Nous exprimons tous nos remerciements au Docteur A. Jacquelin, médecin des hôpitaux de Paris, qui a bien voulu nous guider dans ce travail.

C'est à l'étude de la pathogénie que nous voulons apporter quelques précisions en montrant les arguments favorables et défavorables de chaque théorie, les opinions de divers auteurs et enfin de montrer quelle part prennent les troubles vago-sympathiques dans l'œdème aigu du poumon.

QUELQUES CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES ET CLINIQUES SUR L'ŒDEME AIGU DU POUMON

Merklen (1) avait prévu le rôle important que joue dans le déclenchement de la crise le système nerveux et dans ses leçons cliniques cite un cas d'œdème aigu du poumon — que nous rapportons plus loin — survenu chez une marchande foraine.

Or, chose curieuse, cette malade, dans une crise d'œdème aigu du poumon, n'était soulagée que par le chloral et la théobromine.

A propos de cette malade, en invopuant le rôle que joue dans le déclenchement de cette crise l'émotion, cite un autre cas d'un malade aortique et scléreux, qui succomba à une crise provoquée par l'émotion de la lecture d'une lettre blessante et un autre cas d'un malade qui a eu sa première crise en apprenant la mort d'un de ses proches parents qui avait succombé à une attaque soudaine d'angine de poitrine.

Laubry (2) insiste lui aussi sur la facilité avec

laquelle une colère, une peur, une contrariété, un chagrin déclenchent l'œdème aigu du poumon chez un cardiaque dont le cœur n'a pas donné des signes d'insuffisance et assimile ces crises d'œdème aigu que l'on voit chez les aortiques rhumatismaux bien compensés à ces subites rougeurs qui colorent si fréquemment leur visage.

« Si l'émotion, dit Laubry, est capable de déchaîner de tels accès on conçoit comment des irritations nerveuses peuvent être incriminées dans leur production ».

Dans ces leçons de sémiologie cardio-vasculaire, Laubry (3) cite un cas — que nous retroduisons plus loin — d'une jeune fille atteinte d'une insuffisance aortique qui a présenté un œdème aigu du poumon après une contrariété.

Dans notre observation, nous verrons que les crises ne surviennent pas régulièrement, mais à la suite de contrariété ou de surmenage et dans sa première crise on arrêta l'expectoration mousseuse avec la simple piqûre de morphine.

On a observé aussi la mort par œdème aigu du poumon à la suite de resection du sympathique cervical pour angine de poitrine (Danielopulo) (4).

A côté de ces cas il faut rapprocher les cas d'œdème aigu du poumon observés au sours d'affections nerveuses, comme au cours de l'épilepsie :

William T. Shanchon (5) avait publié onze cas d'œdème aigu du poumon survenus comme manifestation viscérale de l'épilepsie, Olhmacher (6) cinq cas et enfin Langeron (7), un cas.

Fourneau (8) dans la thèse cite l'œdème aigu du poumon au cours d'une myélite ascendante Morel-Lavallée, dans un cas de tabès, Moutier (9) chez les blessés cranio-cérébraux, Vincent au cours de l'encéphalite épidémique.

***

Il est intéressant d'ailleurs de rapprocher cette intervention du système nerveux dans la crise d'œdème aigu à celle dans la crise de l'asthme cardiaque.

Merklen pensait que l'œdème aigu coincide avec l'asthme cardiaque et croyait que ce dernier est le résultat d'une intervention de la défaillance cardiaque soudaine et d'un spasme des muscles inspirateurs.

Gallavardin (10) pense que l'asthme cardiaque est un œdème subaigu du poumon.

Eppinger (11) confond l'asthme cardiaque avec l'œdème aigu.

Pour Laubry l'asthme cardiaque n'est autre chose qu'un asthme vrai survenu chez un cardiaque compensé ou décomposé.

Il croit que le terme d'asthme « intriqué »

qu'ont appliqué le Pr Bezançon et S. I. de Jong (12) pour les cas d'asthme vrai survenu chez un malade qui a de la sclérose pulmonaire, doit être appliqué au cas d'asthme cardiaque avec encombrement des poumons par la congestion et l'œdème. C'est aussi l'apinion de son élève K.Tchou (13)

Le Pr Bezançon et ses élèves (14) considèrent cependant que si intéressante que soit la part du trouble vagotomique dans l'asthme cardiaque, il faut séparer cet asthme cardiaque de l'asthme véritable, car ce qui domine dans l'asthme cardiaque c'est l'hypertension artérielle qui fait que cette manifestation est avant tout un accident au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche.

*
**

De tous ces faits il résulte que le facteur nerveux nié par quelques uns ou envisagé comme accessoire par d'outres prend une grande part dans le déclenchement de la crise d'œdème aigu du poumon puisqu'il peut seul provoquer la crise comme dans les cas au cours d'affections nerveuses.

Mais existe-t-il des moyens d'exploration biologique permettant de confirmer la réalité des troubles vaso-moteurs et de préciser leur déviation ?

D'abord il ne faut pas considérer que les troubles vago-sympathiques sont séparés les uns des

autres; d'après les intéressantes recherches de Danielopulo (15) on admet que, en réalité, l'hypertonie végétative porte à la fois sur le sympathique et sur le parasympathique — c'es une amphotonie — et par un méconisme admirable de régulation du tonus végétatif quand un groupe est hyperexcité, l'autre le suit dans le but de contrebalancer et d'atténuer les effets de l'hypertonie du premier. Pour le cœur, pour les yeux, c'est le sympathique qui est excitateur tandis que pour le tube digestif et pour les bronches c'est le parasympathique.

Il faut rappeler ici l'intérêt que peut avoir l'étude du réflexe oculo-cardiaque.

On sait que la compression des globes oculaires qui peut être digitale ou s'effectuer à l'aide d'un appareil spécial d'une durée de 20 ou 40-50 secondes provoque une excitation centripède du trijumeau qui se transmet d'une part aux noyaux bulbaires et particulièrement au centre cardio-modérateur et d'autre part à la moelle cervicale jusqu'au centre cardio-accélérateur .La compression agira normalement parce que l'influx nerveux emprunte la voie la plus excitable, sur le noyau inhibiteur et produira un ralentissement qui, pour une vagotonie physiologique, ne dépassera pas 8-10 pulsations à la minute: si la vagotonie sera élevée, ce chiffre sera largement dépassé. Au

contraire, quand il y a sympathicotonie, la voie sympathique est plus excitable et il va se produire dans ce cas une accélération du rythme cardiaque: on dit alors que le réflexe est inversé.

Enfin la compression peut rester sans résultat et le réflexe est aboli.

On peut étudier aussi l'indice oscillométrique qui normalement est 3 et par la compression des globes oculaires peut devenir 4 - 4 1/2.

La sympathicotonie à cause de la vaso-constriction qu'elle provoque écrase l'indice oscillométrique, tandis que la vagotonie l'augmente.

« La compression oculaire provoque en dehors des modifications du rythme cardiaque une augmentation de l'indice oscillométrique qu'on peut considérer comme constante : 97 pour 100 des cas. Cette augmentation de l'indice ne parait pas proportionnée au taux de ralentissement ou d'accélération du pouls », écrit Fribourg-Blanc (16).

Chez les sympathicotoniques ,M. Sautenoise (17) trouve un abaissement de l'indice oscillométrique pendant la compression du creux épigastrique.

Dans le service du Pr Bezançon on étudie le réflexe oculo-cardiaque selon les techniques fixées par Tinel et Sautenoise (utilisation de l'oculo-compresseur pendant 40-50 secondes, enregistrement graphique des variations numériques du pouls, détermination de l'index oscillométrique

avec le double brassard de Gallavardin avant et pendant ou immédiatement après l'épreuve).

Dans notre observation, nous avons observé une sympathi-cotonie marquée parce que, avant la compression le pouls était 66 et pendant 75, réflexe O-C + 9 et l'indice oscillométrique avant 5,5 et après 6, 5.

A côté de l'étude de ces troubles vago-sympathiques, il faut étudier les crachats de malades.

Le Pr Bezançon avec S. I. de Jong (18) ont ,à juste raison, insisté sur la nécessité de l'examen des crachats des malades atteints d'œdème aigu du poumon:dans les crachats de ces malades on trouve une albumine massive, sans fibrine ni mucus; ces crachats sont abondants, mousseux, rosés ou saumonés: cet examen des crachats permet d'éliminer des cas de bronchite à hypersécrétion hydromuqueuse cansidérables des cardio-renaux et dont les crachats contiennent des quantités très faibles d'albumine et une pauvreté cellulaire, et des cas de bronchites chroniques hydromuco-purulentes des rénaux à type asthmatiforme et dont les crachats contiennent de l'albumine et des polynucléaires plus ou moins altérés.

***

Au point de vue expérimental, il faut citer les expériences d'Hallion qui injectait aux animaux

des doses convenables d'adrénaline et provoquait à coup sûr l'œdème aigu: on l'a vu aussi se produire après injection de muscarine. Les injections de chlorure de sodium ont provoqué des accidents semblables à l'œdème aigu du poumon. Achard et Laubry l'ont provoqué chez les malades dont les reins étaient en imperméabilité, Widal et Lemierre chez les albuminuriques, Pasteur-Vallery-Radot chez les hypertendus auxquels il faisait l'épreuve de la chloruration et enfin Vaquez et Digne (19) chez les hypertendus avec sclérose vasculaire généralisée ont provoqué d'abord l'anhélation puis de véritables crises œdémateuses qui ont régressé par la suspension du sel.

De toutes ces expériences il résulte que le chlorure de sodium s'est comporté comme un poison chez les malades qui ont une imperméabilité rénale: le chlorure de sodium a agi chez eux comme l'adrénaline ou la muscarine.

OBSERVATIONS

L'observation du Pr Merklen que nous rapportons ici de ses leçons sur les troubles cardio-vasculaires.

« C'est une marchande foraine âgée de cinquante et un ans et qui présente toutes les apparences extérieures d'une belle santé. Elle est forte, colorée, plutôt obèse, et son facies n'a rien qui traduise la maladie ou la souffrance: cela ne l'empêche pas d'être à ce moment une sorte d'invalide cardiaque, incapable dedescendre de la salle sans s'exposer à une violente crise de dyspnée et sans sécurité même au repos en raison de petits accès d'œdème pulmonaire aigu qui surviennent chez elle presqeu quotidiennement.

...L'âge de la malade, les bouffées de chaleur encore incessante, bien que la dernière apparition des règles remontât déjà à quatre années, l'absence de tout accident rhumatismal, le peu de développement de la dilatation hypertrophique du ventricule gauche qui n'était pas même suffisante pour donner lieu à un choc de dôme, enfin

le degré modéré d'hyperpulsatilité artérielle plaidaient pour une insuffisance sigmoïdienne par aortite chronique plutôt que par endocardite. D'autre part, l'albuminurie antérieurement constatée et régulièrement surveillée par la malade était le témoignage d'une altération concomitante des reins et il était permis de penser dans ces conditions que l'athérome et l'artériosclérose avaient simultanément ou successivement atteint les organes de l'aorte.

Il n'existait pas cependant d'hypertension au moins actuellement: nous ne relevions que 17 au sphygmomanomètre de Pòtain avec un pouls à 72.

Il fallait aviser à soulager la malade. L'oppression et les douleurs cédèrent rapidement à l'usage de la théobromine mais il fallut y adjoindre la valériane et le bromure pour faire cesser les palpitations. Nous nous trouvions en effet en présence d'un de ces états mixtes organique et névrotique que l'on observe si souvent en pathologie cardio-vasculaire chez les femmes principalement à l'âge de la ménopause. Notre malade a toujours été et reste impressionnable, émotive; elle présente les points douloureux de la névralgie du plexus solaire et l'hyperalgésie des membres qui sont les stigmates douloureux permanents de certains neuroarthritiques. Chez une telle prédisposée, il n'était pas surprenant de voir les émotions

conserver sur le cœur une fâcheuse influence. Peu de semaines après sa première visite elle fut reprise à l'occasion d'un contrariété et d'une dis-ussion, de douleurs rétrosternales avec dyspnée, angoisse, mélancolie, tous phénomènes qui de nouveau s'atténuèrent sous l'influence du repos et de la théobromine. Mais bientôt survinrent des manifestations nouvelles: dans la première semaine de Juin, elle fut prise deux fois à son réveil de crises d'œdème pulmonaire aigue, l'une de deux heures, la seconde d'une heure de durée; pendant ses crises qui furent caractérisées par une oppression sans douleur angineuse, elle rendit une demi-cuvette de sérosité spumeuse, et sanguinolente et nous constations peu de jours après qu'ele était en hyposystolie. Sa matité cardiaque était transversalement augmentée, son foie douloureux mesurait 15 cent. 1/2 sur la ligne verticale mamelonnaire: sa tension artérielle n'était que 15 1/2. Et cependant la malade était remise au régime lacté peu avant ces accident, en raison d'une recrudescence albuminurique. De nouveau, nous obtenions une sédation en augmentant la dose de théobromine et en y associant un quart de milligramme de digitaline par semaine.

Mais ce n'était qu'une rémission et deux mois après dans la première semaine d'août, la malade était reprise, toujours le matin au réveil de

deux crises nouvelles d'œdème pulmonaire aigu. Jusque là, violentes et accompagnées d'expectoration ces crises ne vont pas tarder à s'atténuer tout en se rapprochant: du 12 août au 30 septembre elle en présente douze. Ausi les idées noires viennent-elles et la malade se décide à demander son admission dans le service. Elle vient d'y passer tout l'hiver tout en gardant l'espérance de reprendre sa place à la prochaine « foire aux pains d'épices ».

Durant ce séjour son état a présenté diverses péripéties. Pour commencer nous avions mis cette femme au régime lacté et à la théobromine. Malheureusement le lait mal supporté déterminait des vomissements. Par contre, les petites crises d'œdème pulmonaire se répétaient presque quotidiennement soit au milieu du sommeil soit même le jour. Elles consistaient en une brusque crise d'oppression avec rougeur de la face, puis toux quinteuse et expectoration en quelques minutes de 30 à 60 gr de sérosité albumineuse et spumeuse, en même temps la malade était prise d'une grande émotion avec angoisse et pleurs. Il nous était presque impossible de l'examiner sans provoquer une crise avec ses deux actes, la dyspnée subite et angoissante puis l'expectoration libératrice.

Le régime sans sel ne donna pas de meilleurs

résultats que le lait. Les crises persistèrent de même après l'administration d'un milligramme de digitaline cristallisée et ces insuccès survenant après celui de la déchloruration, semblait bien démontrer que les crises n'étaient sous la dépendance ni d'un état chlorurémique ni d'une insuffisance du myocarde. Aussi avons-nous autorisé la malade à manger à sa guise et sur le moment, elle ne s'en trouve ni mieux ni plus mal. Nous sommes alors revenus à la théobromine, sans plus de résultats jusqu'au jour où nous y avons associé le chloral donné par dose de 0,25 centigrammes dès le début de chaque crise dans le but d'enrayer, ce qui réussit, puis à titre préventif ce qui fut plus efficace encore.

Nous sommes arrivés ainsi à une cessation complète des crises, la malade restant au régime alimentaire commun et prenant chaque jour 0,75 centigrammes de théobromine et 2 grammes de chloral. Il lui restait son hyperemotivité et de plus, au bout de quelques jours, commença à se plaindre très vivement de douleurs gastralgiques qui nous obligèrent à interrompre l'usage du chloral. Au total, grâce au traitement mixte par la théobromine et le chloral et malgré le régime alimentaire commun, nous avons obtenu une période de sédation complète qui devait se prolon-

ger encore quelques jours après leur suppression... »

L'observation de Laubry, publiée dans ses leçons de semiologie cardio-vasculaire.

« Je fus appelé un soir auprès de la sœur d'un de mes amis, jeune fille de 25 ans, atteinte d'une insuffisance aortique rhumatismale parfaitement compensée. Elle avait eu, deux jours auparavant, une angine fébrile et sur mon conseil étant données les poussées rhumatismales antérieures, et les craintes que l'on doit toujours éprouver pour une lésion valvulaire on lui faisait garder le lit. Or, le soir même, la famille assistait à une fête intime; il y avait réception, bal et il s'agissait de savoir si notre petite malade serait de la partie. Je résolus naturellement la question par la négative. Qui ne connait la jeune fille, ses caprices, ses désirs futiles, ne comprendra pas, dans sa mentalité d'homme, l'effet violent qui suivit instantanément mon refus édulcoré pourtant de sages paroles. Je vis ma petite malade rougir, pâlir, portant la main à sa gorge comme gênée par un corps étranger.

Puis survint une petite toux sèche, fatiguante et quelques minutes après, une expuition d'écume sanglante qui remplit une cuvette. L'injection de morphine amena rapidement le calme, mais, pendant l'orage, le cœur avait gardé sa régularité,

la netteté de ses bruits et de son souffle et dans mon esprit j'assimilai involontairement la réaction pulmonaire à ces subites rougeurs dont le visage des aortiques nous donne des marques faciles et impressionnantes ».

L'observation qu'ont eu l'obligeance de nous faire communiquer le Prof. Bezançon et A. Jacquelin: M. Dor.., 53 ans, exerce la profession de garçon de café, se présente à St-Antoine vers le 27 février 1930, avec le diagnostic d'œdème aigu du poumon. Ce diagnostic a été porté sur la constatation de nombreuses crises qui se sont répétées depuis 5 ans. Le malade était éthylique de longue date (sa femme était atteinte de délirium trémens). Les premiers malaises ont débuté à cette date. Il présentait alors pendant ses crises de l'asthénie et une gêne douloureuse dans la région épigastrique exagérée par les mouvements respiratoires: à partir de cett eépoque, le malade devient très constipé à tel point qu'il doit employer des laxatifs.

Un mois après survient une nouvelle crise avec accident du même genre mais l'asthénie est moins grande puisque le malade ne cesse pas son travail.

Il y a deux ans, nouvelle atteinte, mais plus marquée que la première fois avec sensation de constriction, palpitation, asthénie extrêmement

accentuée mais passagère. Le malade ressent une douleur très violente au creux épigastrique irradiant dans tout l'abdomen qui devient globuleux, tendu, cette crise est accompagnée de sudation intense, de paleur de la face et des extrémités qui deviennent froides.

On peut remarquer le fait que les crises ne surviennent pas régulièrement, mais à la suite de *contrariétés* et de surmenage.

Sa dernière crise avant l'entrée a eu lieu pendant qu'il faisait un traitement radiothérapique (Dr Solomon) qu'on fut obligé d'interrompre à la quatrième séance, le 15 février. Ce jour-là, il subit un surmenage et le malade se sentit très fatigué au point qu'il ne put, le lendemain reprendre son travail. Il se mit alors à expectorer pendant cinq heures des crachats mousseux rougeâtres, très abondants:: un litre environ dit le malade. Le Prof. Bezançon qui l'a vu en ville pendant cette crise constata que l'expectoration avait une coloration jaune (comme la bière blonde) surmontée d'une croute blanche comparable au sérum sanguin pur.

Il a constaté un bruit de galop au cœur et des râles sous-crépitants aux deux bases des poumons montant très haut. La tension artérielle pendant la crise était en effondrement 9-8. Cette expectoration s'arrêta après une piqûre de mor-

phine. Depuis ce temps le malade n'a pas craché de nouveau. L'état général s'est amélioré et le malade se trouve mieux portant, qu'avant ses séances de radiothérapie: c'est à ce moment qu'il vient à la consultation du service du Prof. Bezançon. On constate alors à l'auscultation du cœur un léger bruit de galop; la percussion et l'auscultation des poumons ne montrent rien de particulier. Ses artères sont dures et on note une acrocyanose importante et sa tension artérielle est de 13-8 au Vaquez.

Le malade suit alors un traitement dirigé contre l'insuffisance myocardique et la rétention d'urée et supprime de son alimentation viande, café alcool. Ce traitement n'amène pas d'amélioration mais le malade maigrit à partir de cette époque (il a perdu 14 kilogs) La fréquence et l'intensité de crises vont en augmentant. Au cours de certaines crises le malade sent impérieusement le besoin d'aller à la selle mais ne peut pas se soulager: cependant il a pu ressentir souvent une amélioration après l'émission d'une selle ou d'une émission urinaire.

Laboratoire. — L'examen du sang montre urée 0,77, acide urique 0,057, cholestérine 1,45.

Les réactions de Bordet-Wassermann et Hecht sont négatives.

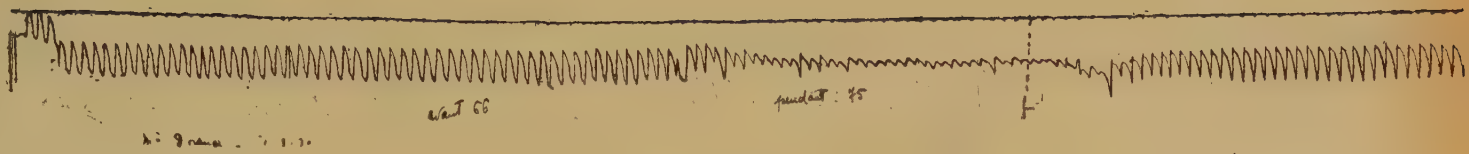
A l'examen des urines on ne trouve pas d'albumine, pas d'élément cytologiques notables, pas de pigments anormaux.

L'examen de crachats montre une albumine 30,6 l'urée 0,78, l'acide urique 0,031, cholestérine traces non dosables, chlore 5,70 et au sédiment, nombreuses hématies et leucoytes en rapport.

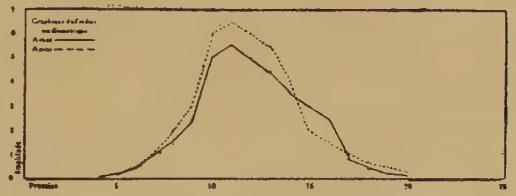
A la radio: on trouve un ventricule gauche du cœur volumineux et une aorte de calibre de 3.

Réflexe oculo-cardiaque: l'étude du réflexe montre qu'il produit une grande action sur le rythme; on a le rythme inversé (R.O.C. = + 9) et une faible augmentation de l'indice oscillométrique déjà élevée avant l'épreuve il était 5,5 avant et après 6,5.

Le 1/3/30 revient à la consultation et on constate un souffle systolique de la base, et le 2ème bruit clangoreux un bruit de galop gauche et de râles aux deux bases. Le 13/3/30 on note une tension artérielle de 14-9 au Vaquez et à l'auscultation on trouve un claquement du 2ème bruit à la base et un bruit de galop gauche. Le malade a été considérablement amélioré par une association l'ouabaïne de lipidiodol et de belladonne.



Le réflexe oculo cardiaque de notre observation
avant 66
pendant 75



L'Indice oscillométrique
avant 5,5
après 6,5

PATHOGENIE

Des quatre théories classiques pour la pathogénie de l'œdème aigu du poumon, la théorie toxique défendue par Brouardel, Debaise et Dieulafoy ne compte plus de partisans parmi les modernes. Restent les trois autres.

a) *La théorie mécanique* soutenue par les auteurs allemands Welsch, Conheim et Fraentzel. Dans tout cœur normal il y a un équilibre entre les deux ventricules : « Il faut dit Gallavardin, que les deux ventricules travaillent comme deux frères ou mieux encore comme les deux mains d'un même ouvrier et toujours en éveil et toujours renseignés règlent incessamment leur effort l'un sur l'autre » et pour lui il existe un réglage automatique de l'évacuation de deux ventricules tendant à éviter l'anémie comme la congestion des poumons. Supposons maintenant qu'il y ait une défaillance du ventricule gauche et que le ventricule droit conserve toute son énergie contractile: il se produit alors un déséquilibre entre les

deux ventricules et le sang en hyperpression dans le ventricule droit se jette par l'artère pulmonaire et provoque une hypertension de cette artère qui est suivie d'une vaso-dilatation et de la transsudation du sérum dans les alvéoles pulmonaires d'où l'œdème aigu.

Grossmann croit qu'il se produit une augmentation brusque de pression dans la petite circulation sous l'influence d'un spasme du ventricule gauche.

b) *La théorie nerveuse* défendue par Bouveret et J. Teissier: l'inflammation de l'aorte propagée au plexus cardiaque détermine une excitation réflexe du pneumogastrique qui, par l'intermédiaire du bulbe retentit sur le sympathique et provoque la vaso-dilatation des capillaires du poumon.

c) *La théorie mixte* défendue par Merklen « la chloruremie, dit-il, et l'insuffisance brusque du myocarde sont évidemment les deux facteurs essentiels de l'œdème aigu mais il n'explique pas tout et il semble y avoir aussi dans bien des cas un facteur nerveux dont l'importance est loin d'être négligeable ».

Le Prof. Vaquez (28) est un partisan de la théorie mécanique et la défend en apportant plusieurs arguments en sa faveur parmi lesquels, le souffle

systolique de l'insuffisance mitrale fonctionnelle installé dès le lendemain de la crise, l'augmentation du volume du ventricule gauche qu'on voit à la radioscopie, et la dilatation cardiaque qui suit l'œdème aigu, mais à la fin de la discussion reconnait un rôle à l'influence nerveuse mais tout à fait accessoire. Laubry est partisan de la théorie mixte mécanique et nerveuse « même secondaire, dit-il, à l'insuffisance ventriculaire gauche, l'intervention du système nerveux est loin d'être accessoire et ne mérite pas d'être négligée ». Pour lui il faut considérer comme facteurs accessoires l'état anatomique des artères pulmonaires et les conditions humorales. Gallavardin est un partisan de la théorie mécanique et oppose la conservation de la pompe d'alimentation que constitue le ventricule droit à l'insuffisance de l'appareil d'épuisement que constitue le ventricule gauche et il conclut « en faveur de cette théorie d'hypertension pulmonaire retrograde, est-il nécessaire de rappeler l'action héroïque de la saignée ? » Lian (29) est d'accord avec Vaquez et il est convaincu que le facteur mécanique est un élément prépondérant pour l'explication de l'œdème aigu du poumon mais à ce facteur mécanique est surajouté un reflexe vaso-moteur.

***

L'œdème aigu peut se présenter aussi au cours de rétrécissement mitral en dehors de la grossesse: Gallavardin (22) a rapporté quatre observations, Saloz et Fromel (23) une, Ribierre (24) une, Ed. Doumer (25) trois, R. Giroux (26) quatre et Michitch (27) une: tous les auteurs signalent que l'œdème aigu se présente chez les malades porteurs d'un rétrécissement mitral serré avec rythme cardiaque régulier et une distension auriculaire modérée: dans les cœurs en arythmie complète avec oreillette en fibrilation on n'a pas observé l'œdème aigu. — Mais comment expliquer ces cas ?

Gallavardin et Ribierre incriminent la défaillance auriculaire qui provoque l'œdème aigu du poumon comme une défaillance du ventricule gauche.

Ed. Doumer pense que la distension des parois de l'oreillette quand elle s'opère assez rapidement par suite de sténose serrée, puisse éveiller ce réflexe de transudation comme la distension du ventricule gauche.

R. Giroux a la même opinion.

Pour Laubry, il faut incriminer en dehors du rôle de l'oreillette gauche, l'altération de l'artère pulmonaire qui complique la sténose mitrale: on peut l'affirmer si le cardiaque présente en dehors

de ses crises d'œdème pulmonaire des phénomènes hémorragiques.

Faut-il incriminer aussi un facteur pulmonaire antérieur — sclérose pulmonaire associée ou non à l'emphysème et à la bronchite chronique résultant d'une tuberculose d'une broncho-pneumonie ou d'une pneumonie anciennes — qui fait déclencher la crise d'œdème aigu en association avec une insuffisance aigue du ventricule gauche ? Faut-il incriminer aussi pour l'œdème aigu du poumon le rôle de l'épine pulmonaire, qu'à juste raison, F. Bezançon et ses élèves ont incriminé pour la plupart des cas d'asthme vrai et sur lequel ont insisté F. Bezançon et son collaborateur A. Jacquelin pour expliquer la pathogénie de l'asthme cardiaque avec une association d'une insuffisance ventriculaire gauche? A. Jacquelin (28) dans sa thèse remarquable conclut en faveur de cette hypothèse et pour lui l'œdème aigu du poumon est dû d'une part au facteur mécanique, d'autre part au facteur pulmonaire. Mais si dans l'asthme cardiaque on trouve l'épine pulmonaire, dans l'œdème aigu du poumon nous pensons que cette épine n'existe pas.

*
**

Récemment on a repris cette important question de la pathogénie de l'œdème aigu du pou-

mon et on s'est efforcé de donner quelques éclaircissements.

L. Bard (de Lyon) (29), dans un travail, pense que la crise de l'œdème aigu du poumon est due à une association et une action combinée d'une vaso-dilatation active du réseau pulmonaire et d'une déficience — terme qu'il propose de substituer à celui de la défaillance — de l'action du cœur gauche et croit que ni l'un ni l'autre n'est fondée pour revendiquer à elle seule l'influence provocatrice initiale.

Dans un travail intéressant le Prof. Bezançon et A Jacquelin (30) ont repris cette question de la pathogénie et accordent une grande importance à la participation d'une vasodilatation capillaire pulmonaire intense, d'origine réflexe et rapprochent l'œdème aigu du poumon de l'hemoptysie, faisant remarquer que tous les deux s'expliquent par la même perturbation vaso-motrice. Dans un cas de I. Shanahan au cours d'épilepsie, on voit survenir l'hemoptysie franche au lieu d'un œdème aigu du poumon et dans le cas de Langeron, l'hémoptysie a succédé à la phase d'expectoration mousseuse et rosée véritable « coup de sang pulmonaire » équivalent de l'œdème. Gallavardin a rapporté récemment un cas analogue survenu dans l'insuffisance ventriculaire gauche.

Mais comment expliquer le cas d'œdème aigu

du poumon survenu au cours de l'épilepsie ? Faut-il l'attribuer — comme pense I. Shanaham — à une brusque défaillance cardiaque consécutive, à un surmenage intense par la crise convulsive ? Langeron ne le croit pas et porte des arguments contre cette opinion de Shanahan — la rareté de crises d'œdème aigu du poumon au cours de l'épilepsie, l'absence de symptômes d'insuffisance cardiaque et de lésions du cœur témoignant de l'existence de ce surmenage, et *conclut* en faveur de la théorie nerveuse. Il invoque un ébranlement — dû à l'excitation corticale cause de manifestations motrices de l'épilepsie — de cellules bulbo-médullaires, racines du sympathique vaso-moteur qui aboutit à la vaso-dilatation intense des capillaires pulmonaires et consécutivement à l'œdème aigu du poumon. On a voulu incriminer aussi pour l'explication de l'œdème aigu au cours de l'épilepsie une hypertension contemporaine de la crise qui provoquerait une insuffisance ventriculaire consécutive; mais cette hypertension est niée par d'autres auteurs qui pensent plutôt à une hypotension périphérique. C'est aussi par cette théorie vaso-motrice qu'on peut expliquer le cas d'œdème aigu observé au cours de myelite ascendante, du tabès, de blessures cranio-encephalique, de l'encéphalite épidémique.

***

Tout dernièrement Eppinger au Congrès de Cologne en 1929 a apporté de nouvelles théories pour l'explication de l'œdème aigu du poumon. Le sang artériel perd dans son passage aux extrémités du bras 20 p. 100 de l'axygène dont il est saturé, mais s'il y a stase, si le bras est gonflé, il en abandonne 80 p. 100 et dans le travail musculaire le sang veineux revient au cœur plus pauvre en oxygène. Ce rendement plus efficace en rapport avec la stase ou la diminution de vitesse est ce qu'on désigne « utilisation ».

L'utilisation est un élément de sécurité pour le cœur parce qu'elle règle le débit par minute.

Dans l'œdème aigu qui frappe un ventricule déjà préparé, surmené par une hypertension ou des lésions artérielles, Eppinger croit au cours des accès nocturnes qu'il existe une augmentation notable du débit par minute et pense à une utilisation défectueuse de la périphérie. A une quantité de sang anormale, le cœur ne pouvant pas répondre par un travail suffisant se dilate, accélère son rythme. Mais, malgré ces efforts, la pression augmente dans les veines pulmonaires et selon la rapidité des accidents on a un tableau se rapprochant plus ou moins de *l'œdème aigu*. La même scène peut se jouer dans le cœur droit où le rôle du foie devient alors le symptome prédominant.

Et en faveur de cette hypothèse, il porte les arguments suivants:

L'augmentation du débit dans la position couchée (d'après Turner: 6 l. 26 contre 4 l. 77 debout) et qui mieux que tout autre explique l'influence du decubitus sur la dyspnée et l'œdème aigu;

2) l'utilisation défectueuse établie chez les cardiaques au cours du travail beaucoup plus défectueuse que pendant le repos;

3) l'action de la digitale qui en dehors de ses effets sur le cœur entraîne un ralentissement manifeste de la circulation abaissant le débit d'une façon qu'on ne peut pas interpréter autrement que par une action périphérique.

On sait que l'acide lactique libéré pendant la contraction musculaire résulte d'un manque d'oxygène. L'oxygène étant en disproportion avec l'ocide lactique, il est nécessaire d'admettre qu'une part de celui-ci est brûlée et transformée en acide carbonique et en eau, l'autre subit la synthèse nouvelle et se transforme en glycogène. Et, d'après Hill et Meyerhof, dans un travail normal et économique, 1/5e seulement d'acide lactique est oxydé, les 4/5e se transformant en glycogène.

Eppinger a établi que, chez les cardiaques dont la fatigabilité est excessive et disproportionnée de la musculature

a) la consommation d'oxygène est augmentée anormalement et persiste d'une façon durable pendant le repos et

b) l'acide lactique apparaît en proportion anormale soit dans le sang soit dans l'œdème également, après le travail, ce qui confirme son accumulation et sa transformation défectueuse.

Ainsi on peut expliquer les exigences plus grandes de la périphérie en oxygène chez les cardiaques non seulement au repos mais surtout pendant le travail.

Eppinger croit aussi qu'il existe chez les cardiaques une altération du pouvoir d'équilibre acido-basique et une altération de la faculté de neutralisation que possèdent les tissus.

L'acide lactique chez le cardiaque ne se neutralise pas ou se neutralise peu et l'acide carbonique qui en résulte échappe à une élimination ou à une neutralisation nouvelle dans le sang et contribue à l'ocidité.

On connait depuis longtemps, après les expériences de Fischer (31) et d'autres le rôle que joue dans la production d'œdèmes l'équilibre acido-basique. Une masse colloïdale a le pouvoir de se gonfler dans certaines solutions en les assimilant et ce pouvoir est exagéré par l'acidité du milieu. M. Labbé et P.-L. Violle (32), dans un travail in-

téressant, n'acceptent pas la théorie de Fischer et pour eux le déséquilibre acido-basique peut expliquer seulement l'œdème observé chez les diabétiques avec dénutrition après l'ingestion de bicarbonate de soude en dehors de toute lésion rénale. Pour ces mêmes auteurs, dans l'œdème de cardiaques intervient à côté du déséquilibre circulatoire l'équilibre osmotique également.

La notion d'acidose pour l'explication d'œdème aigu du poumon n'est pas récente. Depuis longtemps Lewis (33) avait observé chez les malades atteints d'œdème aigu l'hypo-clalinité ou l'acidose du sang.

TRAITEMENT

Les deux grandes armes que dispose le médecin contre l'œdème aigu du poumon :

La saignée et *l'injection de morphine.*

A ces deux moyens, il faut ajouter quelques autres selon les cas et pour celà nous examinerons chaque cas particulièrement.

a) Œdème aigu du poumon dû à une insuffisance aigue ventriculaire gauche: saignée 400-500 gr. Injection de morphine un centigramme puis, une demi-heure après une injection intraveineuse d'un quart de milligramme d'ouabaine: les jours suivants il faut continuer à faire un quart de milligramme tous les jours, jusqu'à arriver à la dose totale d'un milligramme et demi jusqu'à deux milligrammes. Diète hydrique 1000-1200 gr. par jour et après quelques jours seulement il faut augmenter la quantité des liquides à 1.500-1800 gr et substituer à la diète hydrique l'alimentation lactée; digitaline de la solution au millième LX gouttes en trois jours s'il existe après la crise une arythmie complète.

b) Œdème subaigu du poumon dû à une insuffisance auriculaire gauche telle qu'on voit au cours d'un rétrécissement mitral saignée — injection de morphine-digitaline.

Giroux conseille l'ouabaine dans ces cas Ribierre la belladone.

c) Œdème aigu au cours de l'épilepsie: saignée les auteurs américains conseillent l'atropine et la strychine.

CONCLUSIONS

Pour la pathogénie de l'œdème aigu du poumon, nous avons vu l'opinion de plusieurs auteurs et en examinant bien et minutieusement les choses telles qu'elles se passent dans l'œdème aigu et telles qu'elles résultent de nos observations, nous croyons que la meilleure théorie pour expliquer le mécanisme de l'œdème aigu est la théorie mixte, c'est-à-dire la théorie mécanique associée à la théorie nerveuse, telle que l'ont défendu, autrefois, Merklen et tout récemment Bard.

Nier aujourd'hui la part de la théorie nerveuse ou l'accepter seulement comme accessoire au déclenchement de la crise de l'œdème aigu est inexplicable puisque nous avons observé qu'elle seule peut parfois déclencher la crise de l'œdème aigu sans l'association même du facteur mécanique — comme il résulte dans les cas où l'œdème aigu est survenu au cours de myelite ou d'épilepsie. — Mais quelles autres preuves si convaincantes peuvent réclamer les auteurs modernes pour accepter la part de la théorie nerveuse ?

Pour nous, la pathogénie de l'œdème aigu du poumon ne nous paraît pas obscure comme autrefois : avec l'association de la théorie mécanique et de la théorie nerveuse, association que nous croyons d'importance égale pour l'une et l'autre et sans que nous puissions dire que l'une des deux peut avoir l'influence provocatrice initiale, nous pouvons dire que le problème est moins obscur. Voici comment nous comprenons les choses. Dans l'œdème aigu du poumon survenu au cours d'une insuffisance ventriculaire gauche — quel que soit son origine — nous pensons que l'insuffisance ventriculaire et la vasodilation du réseau pulmonaire par action réflexe interviennent toutes les deux pour déclencher la crise d'œdème aigu. Dans l'œdème aigu survenu au cours d'un rétrécissement mitral, l'insuffisance auriculaire — qui agit parfaitement comme l'insuffisance ventriculaire — combinée d'une vasodilatation du réseau pulmonaire par action réflexe, déclenche la crise d'œdème aigu. Dans les cas d'œdème aigu au cours des affections nerveuses telles que la myelite, l'épilepsie, nous croyons que dans celles-ci agit seule l'intervention du système nerveux sans être associée à un autre facteur et l'explication que donne M. Laugeron nous paraît la plus incontestable. Faut-il rappeler encore en faveur de cette théorie mixte que les deux grandes

armes dont dispose le médecin pour ramener à la vie un malade déjà à l'agonie sont la saignée et l'injection de morphine ?

Vu le Doyen
ROGER

Vu le Président
BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

(1) **P. Merklen.** — Leçons sur les troubles fonctionnels du cœur. Paris 1908.

(2) **Ch. Laubry.** — Traité de maladies du cœur et des vaisseaux. Paris 1930.

(3) **Laubry.** — Leçons sur la semiologie cardio-vasculaire. Paris 1924.

(4) **Daniclopulo.** — Angine de poitrine 1924.

(5) **T. Shanahan, William.** — The New-York medical Journal: 11 janvier 1908, t. LXXXVII n. 1, p. 54.

(6) **Ohlmacher.** — The Amer. Jour. of the medical sciences. New series 1910, t. 1, p. 417.

(7) **Laugeron.** — « De l'œdème du poumon manifestation viscerale de l'épilepsie ». La Presse Medicale, 17 janvier 1925.

(8) **Fourneau.** — « De l'œdème du poumon » Thèse Paris 1897-1898.

(9) **Moutier.** — « Œdème aigu du poumon chez les blessés cranio-cerebraux ». La Presse Médicale 1918, p. 108. —

(10) **L. Gallavardin.** — La tension artérielle en clinique. Paris 1920.

(11) **Eppinger.** — Asthma cardiale. Springer 1924.

(12) **F. Bezançon et S.-I. de Jong.** — « Asthme et sclerose pulmonaire, asthme intrigué ». La Presse Médicale, 8 décembre 1920.

(13) **K. Tchou.** — Thèse Paris 1927.

(14) **F. Bezançon, S.-I de Jong et A Jacquelin.** — Asthme cardiaque. La Presse Médicale, 11 mai 1921.

(15) **Danielopulo.** — « Sur l'amphotonie des Basedowiens et sur l'association de l'asthme au Basedow ». Soc. méd. des hôpit. de Paris, 19 février 1925.

(15) **Danielopulo.** — « Les trois lois fondamentales qui régissent le fonctionnement du système nerveux végétatif à l'état normal et pathologique. La Presse Médicale, 26 décembre 1928.

(16) **Fribourg, Blanc et M. Hyvert.** — « Courbe oscillométrique et réflexe oculo-cardiaque ». L'Encepmale 1925, p. 233.

(17) **Santenoise.** — Réflexe solaire. L'Encephale 1925, p. 344.

(18) **F. Bezançon et S.-I. de Jong.** — Traité de l'examen des crachats. Paris 1913.

(19) **Vaquez et Digne.** — « Rôle de la retention chlorurée dans la pathogénie de l'insuffisance cardiaque ». Bull. de la Soc. Méd. des hôpit. de Paris. 1905, p. 561.

(20) **H. Vaquez.** — Maladies du cœur. Paris. Tirage 1928.

(21) **C. Lian.** — Appareil circulatoire. T. I, Paris 1926.

(22) **L. Gallavardin.** — Archives des maladies du cœur 1921, p. 262.

(23) **Saloz et Fromel.** — Archives des maladies du cœur 1923, p. 570.

(24) **Ribierre.** — Revue Médicale Française 1929 p. 223.

(25) **Ed. Doumer.** — Archives des maladies du cœur. Décembre 1926.

(26) **René Biroux.** — Bulletin médical, t. XLI, n° 13, 23-26 Mars 1927.

(27(**Michitch.** — Thèse Lille 1725.

(28) **A. Jacquelin.** — Thèse Paris 1922.

(29) **L. Bard.** — « Nature et mécanisme pathogénique de l'œdème aigu du poumon ». La Presse médicale, 27 novembre 1926.

(30) **F. Bezançon et A. Jacquelin.** — « Hemoptysie et troubles vaso-moteurs ». La Presse Médicale, 5 juin 1929.

(31) **Martin H. Fischer.** — Œdema. New-York 1910.

(32) **M. Labbé et P. L. Violle.** — « Les œdèmes ». Annales de Médecine. T. XVIII, n. 1. Juillet 1925.

(33) **Lewis et Barcroft.** — « Dyspnée et acidose ». Quarterly Journal of medicine Oxford Janvier 1915.